
総説

少産少子化時代の産婦人科医療の役割

苛原 稔

徳島大学医学部産生発達医学講座女性医学分野

(平成14年9月20日受付)

(平成14年9月26日受理)

はじめに

日本は現在、かつて人類が経験したことのない少産少子化時代と長寿時代を迎え、常に種の保存を第一とする生物としての「ヒト」の範疇を超えた未体験ゾーンを経験している。特にリプロダクション(生殖)の主要な役割を担ってきた女性においてはその役割が大きく変貌し、そのライフスタイルの変化が女性の身体機能にも影響を与えるようになってきた。その結果、女性は今まで予期されなかった身体的リスクを負うことにもなっている。このような現実の中で、生殖と女性骨盤内外科を担当してきた産婦人科医療にも大きな変革の必要性が生じている。すなわち、産婦人科医には女性の一生の健康管理を担当する新しい積極的な役割が望まれている。そこで本講演では、少産少子化に伴う女性の身体機能の変化と、それに対して産婦人科医にはどのような役割を果たさなければならないかについて、私見を述べてみたい。

1. 少子化の進行とその要因

我が国における少産少子化の進行は予想を超えた速度で進行している。過去50年間の出産数の推移をみる(図1)と、第2次世界大戦直後のベビーブーム世代では年間270万人が出生していたが、長期漸減した結果、平成11年では年間118万人と半分以上になっている¹⁾。それにつれて、一人の女性が一生の間に生む子供の数を示す特殊合計出生率は1.34まで低下し、世界でも最も女性が子供を生まない国のひとつとなり、このままの出生率の低下が持続すれば、次世紀初頭には日本の人口は数百人になるとの驚くべき推定数値が世間を驚かせている。

このような急速な人口の減少は当然国家の社会基盤を

揺るがす大問題であり、国も遅滞しながら数年前から様々な施策を発表しその対策に乗り出しているが、その動きの遅さをみると深刻な危機感はないように思える。しかし、常に妊娠出産に立ち会う我々産婦人科医の目からすると、この人口減少は一刻の猶予もなく、真剣に少子化に対処しなければならない曲り角に立っていると感じられる。

日本における少産少子化の直接的原因を考えると、1)非婚や離婚が増加して子供を生まない男女が増加していること(図2)、2)女性の晩婚傾向の進行とともに生殖適齢期の短縮や不妊症の発生が増加するため、出産する児の数が減少していること(図3)、3)日本社会では諸外国に比較して文化的な要因もあり婚外出生が少ないこと、などが挙げられる²⁾。特に、晩婚は不妊夫婦の増加の原因として大きい位置をしめる(表1)³⁾。その理由としては、1)女性の排卵障害の増加、2)子宮筋腫や子宮内膜症などの女性良性疾患の増加、3)骨盤内感染症の罹患率の上昇、4)環境因子による精液所見の悪化など男性側因子の増加、などが考えられる。

また、日本における少産少子化の社会的背景としては、1)女性の社会進出の活発化に伴い、仕事と子育てとの両立が難しいために子供を生またくない女性が増えていること、2)子供の時から個人主義教育が一般化し、家族を持って苦労するより自分個人を大切にしたいとする考え方のため、子育ての体力的、心理的負担を苦痛と感じる世代が増加していること、3)国の政策の遅れのため、子育て環境の整備が遅れ、一方で教育費の高騰に耐えられない事実も存在すること、さらには、4)渾沌とした社会情勢から高い子供の将来に希望が持てない、ことなどが考えられる。

リプロダクションの最前線に立つ産婦人科医は、この

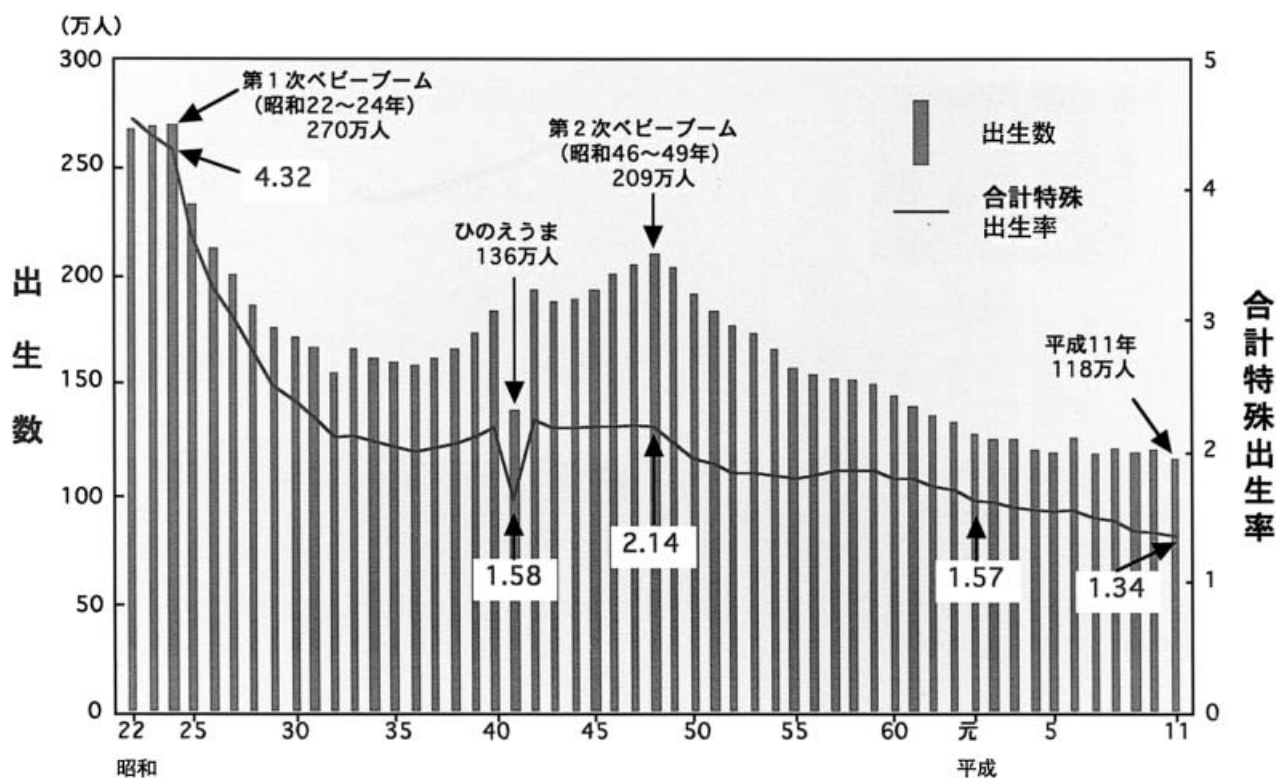


図1 出生数および合計特殊出生率の年次推移

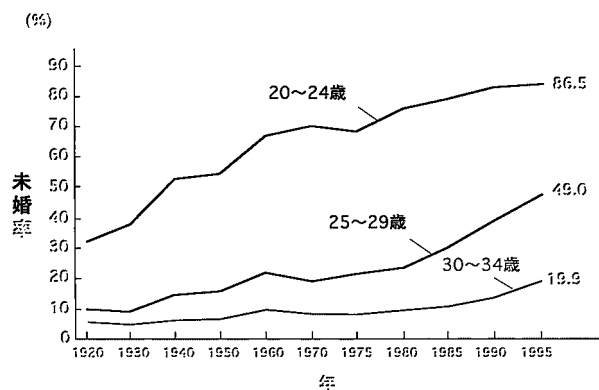


図2 年齢階層別的女子未婚率の推移

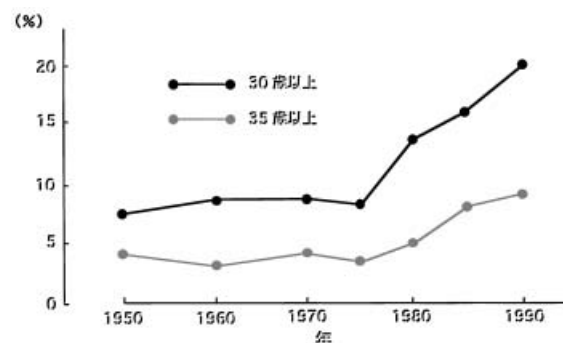


図3 第1子を30歳又は35歳以上で出産する割合

現実を踏まえて、行政や研究機関と密接な連携をしながら、少産少子化に対処する重要な任務を常に考える必要がある。

2. 晩婚・少産と女性の健康への影響

女性の諸臓器の機能は、リプロダクションを担当する上で極めて合目的にできている。明治から昭和初期にかけて生まれた世代の女性は、頻回の妊娠、出産、授乳

表1 女性の年齢と不妊率

| 年齢(歳) | 不妊率(%) |
|-------|--------|
| 20~24 | 7.0 |
| 25~29 | 8.9 |
| 30~34 | 14.6 |
| 35~39 | 21.9 |
| 40~45 | 28.7 |

を通して、このリプロダクション機能を長期間活用して来たわけであり、それが女性の内分泌環境の特徴となっていた。すなわち、一般に女性が月経周期を有する期間は12歳～50歳の約38年間であるが、1回の妊娠、分娩、授乳期間により2年間月経周期が停止するとして、最少でも3～4人以上の子供を生むのが通常であった時代では、通産10年程度の月経周期の停止期間があったわけである。この期間は、極端な高女性ホルモン状態と低女性ホルモン状態が短期間に起こるとともに、卵巣機能の休止という特別な内分泌環境を呈するわけであり、このことが女性臓器の異常発生を防止するのに都合良かったかもしれない。しかし、最近の晩婚と少産のため、女性が経験する月経周期回数は増加し、このような特殊状態の期間が短縮あるいは消失するようになると、特に生殖臓器を中心に様々なリスクが高まっている。

具体的には、良性疾患としては、妊娠や分娩を経験しないために、子宮内膜症や子宮筋腫のリスクが有意に増加すると（表2～表6）報告されている^{4,8)}。また、悪

性疾患としては乳癌、子宮内膜癌、上皮性の卵巣癌の増加がある。これらはいずれもホルモン依存性疾患であり、晩婚・少産化で増加する内分泌環境の変化妊娠・授乳期間の短縮などの影響のために、性成熟期中に暴露される

表4 妊娠と子宮内膜癌の相対危険率⁶⁾

| 因子 | 相対危険率（95%信頼区間） |
|-----------|----------------|
| 妊娠回数 | |
| 0 | 1.0 |
| 1 | 0.9（0.5～1.5） |
| 2～3 | 0.6（0.4～0.9） |
| 4～5 | 0.4（0.2～0.6） |
| 6 | 0.3**（0.2～0.6） |
| 最終妊娠年齢（歳） | |
| <25 | 1.0 |
| 25～29 | 0.8（0.5～1.1） |
| 30～34 | 0.6（0.3～0.8） |
| 35 | 0.5*（0.3～0.7） |

*p<0.05 **p<0.0005

表2 分娩と子宮内膜症の相対危険率⁴⁾

| 因子 | 相対危険率（RR） |
|---------|-----------|
| 分娩回数 | |
| 0 | 1.0 |
| 1 | 0.4 |
| 2 | 0.3 |
| trend | p<0.001 |
| 初産年齢（歳） | |
| 24 | 1.0 |
| 25～29 | 1.4 |
| 30 | 1.0 |

表5 分娩回数による上皮性卵巣癌のオッズ比⁷⁾

| 分娩回数（20週以上） | オッズ比（95%信頼区間） |
|-------------|---------------|
| 0 | 1.0 |
| 1 | 0.6*（0.5～0.8） |
| 2 | 0.5*（0.4～0.6） |
| 3 | 0.5*（0.4～0.6） |
| 4 | 0.4*（0.3～0.5） |
| 5 | 0.3*（0.2～0.5） |
| 6 | 0.3*（0.2～0.4） |
| 全体（1） | 0.5*（0.4～0.6） |

*p<0.001

表3 分娩と子宮筋腫のオッズ比⁵⁾

| 因子 | オッズ比（95%信頼区間） |
|-----------|---------------|
| 分娩回数 | |
| 0 | 1.0 |
| 1～2 | 0.6（0.4～0.9） |
| 3 | 0.6（0.4～1.0） |
| trend | p<0.01 |
| 最終分娩年齢（歳） | |
| 29 | 1.0 |
| 30～34 | 0.8（0.6～1.2） |
| 35 | 0.5（0.3～0.8） |
| trend | p<0.05 |

表6 分娩と乳癌の相対危険率³⁾

| 因子 | 相対危険率（95%信頼区間） |
|---------|----------------|
| 初産年齢（歳） | |
| 24 | 1.0 |
| 25～29 | 1.3（1.1～1.5） |
| 30～34 | 1.7（1.4～2.1） |
| 35 | 2.3（1.9～2.8） |
| 出産なし | 1.6（1.3～1.9） |
| 出産数 | |
| 1 | 1.0 |
| 2 | 1.0（0.8～1.2） |
| 3 | 0.7（0.5～0.9） |

女性ホルモン、特にエストロゲンとプロゲステロンのホルモンバランスの変化が、これらの疾患の発症機転に深く関与していることが報告されている。今後は、より詳細かつ広範に性成熟期の女性の疾病の増加を調査し、その対処をして行かねばならないと考えられる。

3. 長寿社会と女性の疾患

女性の平均年齢は85歳を超え、日本は世界一の長寿社会を実現している。しかし、閉経年齢は50歳と変わらないため、一般に女性は閉経後の低エストロゲン状態を35年間過ごすことになる(図4)。特に、今後は戦後のベビーブーム世代が閉経期を迎えており、2010年の予測では概算で3,000万人の女性が閉経期以降の女性となると推定される(図5)。

従来ヒトは、性成熟期が終了して子供を生めなくなる時期に一致して死亡していたわけであり、日本でもほんの50年前までは平均寿命は50歳であった。そのため、女性の低エストロゲン状態に基づく疾病の増加はほとんど注目されることはなかったわけである。しかし、最近の平均寿命の著しい延長の結果、低エストロゲン状態に起

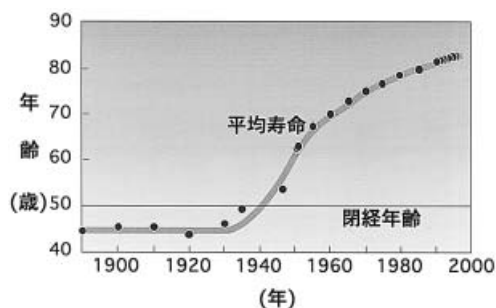


図4 本邦女性の平均寿命の推移と閉経後期間の延長

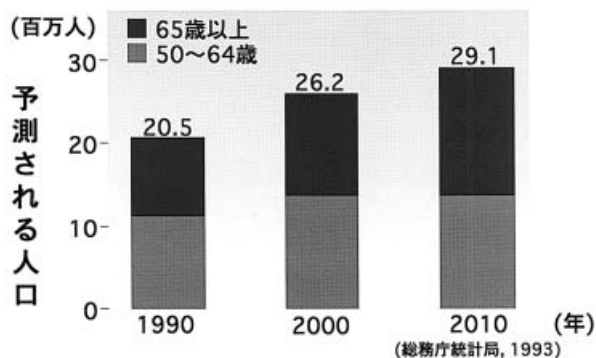


図5 日本における50歳以上の女性人口予測

因すると思われる疾病(図6)⁹⁾、例えば骨粗鬆症による骨折、高脂血症による脳血管障害や循環器疾患の発生が急速に増加して来ている。これからの労働人口の減少による社会保障システムを支える経済的な基盤の揺るぎを考えると、これらの疾病の発生を予防して、女性に健康な老後を過ごしてもらうことは、社会的にも経済的にも重要な意味を持つはずである。この見地から、今後は積極的に老人医療における女性疾患への対処を考えねばならない。

現在、この目的から様々な予防医学への取り組みが始まっている。我々産婦人科医は女性の一生のライフヘルスを守る使命があるわけであり、積極的に取り組む必要がある。なかでも、女性ホルモン療法(Hormone Replacement Therapy: HRT)は、予防医学的観点から今後普及させねばならない領域である。

HRT(表7)は、いわゆる更年期障害の治療法として有用であるばかりでなく、骨量の増加効果、脂質代謝の改善効果をはじめ、表8に挙げた更年期以降の女性に

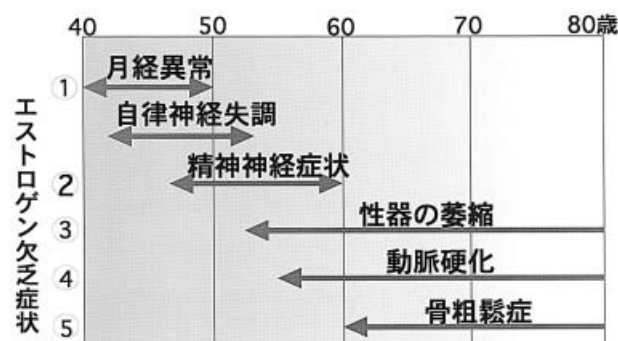


図6 女性の加齢に伴うエストロゲン欠乏症の出現

表7 ホルモン補充療法の歴史

| | |
|-------|----------------------------------------------------------------|
| 1920年 | 欧米で更年期症状が医学的に取り上げられ、エストロゲン欠乏説に従って、エストロゲン補充療法(ERT)の必要性が認識され始める。 |
| 1939年 | Ayerst(エルスト)社が妊馬尿から結合型エストロゲンの抽出に成功 |
| 1941年 | 結合型エストロゲン(プレマリン)がカナダで発売 |
| 1942年 | 結合型エストロゲン(プレマリン)が米国で発売 |
| 1960年 | 結合型エストロゲンを中心としたERTが普及 |
| 1964年 | 結合型エストロゲン(プレマリン)が日本で発売 |
| 1975年 | 米国でERTにより子宮内膜癌の発生率が4.5～13.9倍に増加することが報告される |
| 1980年 | 黄体ホルモンの併用による子宮内膜癌の発生抑制が明らかとなる |

関連する様々な疾患に効果があると報告されている（図7）¹⁰⁾。もちろん，HRT には副作用も存在するので，施行にあたっては利点と欠点を十分説明し，常にその発生を念頭において，上手に使用すべきある。

表8 ホルモン補充療法に効果があると考えられる疾患

| | |
|---------|------------|
| 1 更年期障害 | 6 老人性腔炎 |
| 2 骨粗鬆症 | 7 アルツハイマー病 |
| 3 高脂血症 | 8 白内障 |
| 4 性交痛 | 9 歯の喪失 |
| 5 尿失禁 | |

4．生殖医療の役割と問題点

少産少子化の一方で，人類は生殖補助医療という神の手に近い技術を手にした（表9）。今まで不可能と思われた重度の卵管閉塞や精子異常の治療成績を著しく向上させ，子供に恵まれないカップルに希望の灯を点したことは，技術が社会や文化を変える力があることを示している（表10）¹¹⁾。最近の日本における不妊治療の一般化と成績向上にはひとえにこの技術の進歩に因っている。現在，日本においては約500を超える施設で体外受精胚移植や顕微授精などの生殖補助医療が実施され，そこで

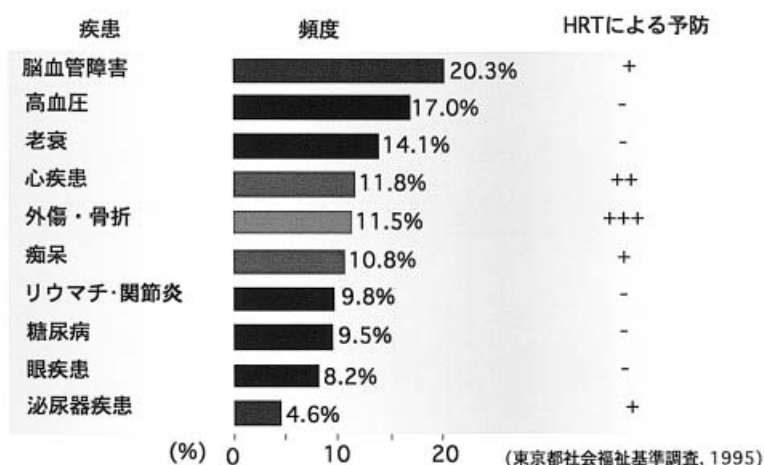


図7 我国の寝たきり老人の発生原因とHRTの予防効果

表9 生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology）の歴史

| | | |
|--------------------|------|--------------------------------------------|
| 人工授精（AIH） （AID） | 1797 | Hunter が人工授精に成功 |
| 体外受精胚移植（IVF-ET） | 1978 | Edwards と Steptoe が体外受精児の出産に成功 |
| 凍結・融解胚移植 | 1983 | Trounson らが凍結胚の融解胚移植，妊娠に成功 |
| 配偶子卵管内移植（GIFT） | 1984 | Asch が配偶子卵管内移植による出産に成功 |
| 囲卵腔内精子注入法（SUZI） | 1988 | Sathananthan が囲卵腔内精子注入法（SUZI）による顕微授精で妊娠に成功 |
| 体外成熟培養（IVM） | 1991 | Cha らが体外成熟培養した卵を体外受精に応用し妊娠に成功 |
| 卵細胞質内精子注入法（ICSI） | 1992 | Palermo らが卵細胞質内精子注入法（ICSI）により妊娠に成功 |

表10 わが国における不妊治療受診患者数の推定

| 治 療 法 | 推定患者数 | % |
|---------|---------|-------|
| 排卵誘発治療 | 165,500 | 58.1 |
| 人 工 授 精 | 35,500 | 12.5 |
| 体 外 受 精 | 17,700 | 6.2 |
| 顕 微 授 精 | 14,500 | 5.1 |
| そ の 他 | 51,600 | 18.1 |
| 合 計 | 284,800 | 100.0 |

は年間約60,000周期の治療が行われ、その結果毎年10,000人が出生している（図8）¹²⁾。すなわち、日本で生まれる子供の1%は生殖補助医療により妊娠した子供達である。

しかし、このような生殖補助医療の普遍化を単純に喜んでいるばかりではすまない現実もまた一方で存在する。生殖医療が抱える問題点としては、1) 多胎妊娠¹³⁾や卵巣過剰刺激症候群¹⁴⁾などの不妊治療による副作用の発生（図9、表11）、2) 母体合併症、児の異常（図10）、次世代への影響など不妊治療による異常の誘起、3) 不妊治療の経済的負担、4) 不妊治療に関わる倫理問題などが考えられる。

例えば、生殖補助医療技術の進歩に沿うように多胎妊娠が増加している。多胎妊娠は母体の合併症や胎児・新生児の異常などの医学的問題を引き起こすばかりでなく、

未熟児が出生することで新生児医療施設のベッドを長期間占有し、その管理に必要な医療補助も高額になっている。また、育てる家族の経済的、心理的な問題も見逃せない。他方、卵巣過剰刺激症候群では重篤になれば死亡例が発生するなど、大きな問題がある。もともと健康な

表11 卵巣過剰刺激症候群のために入院した周期の割合

| | |
|--------|--------|
| 排卵誘発症例 | |
| 治療周期数 | 17,951 |
| 入院周期数 | 95 |
| "の割合 | 0.53% |
| ART 症例 | |
| 治療周期数 | 6,369 |
| 入院周期数 | 357 |
| "の割合 | 5.61% |

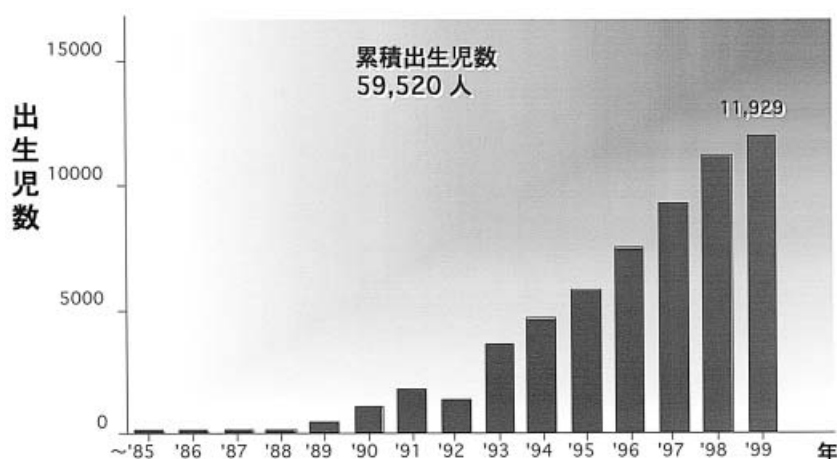


図8 生殖補助医療による出生児数の推移

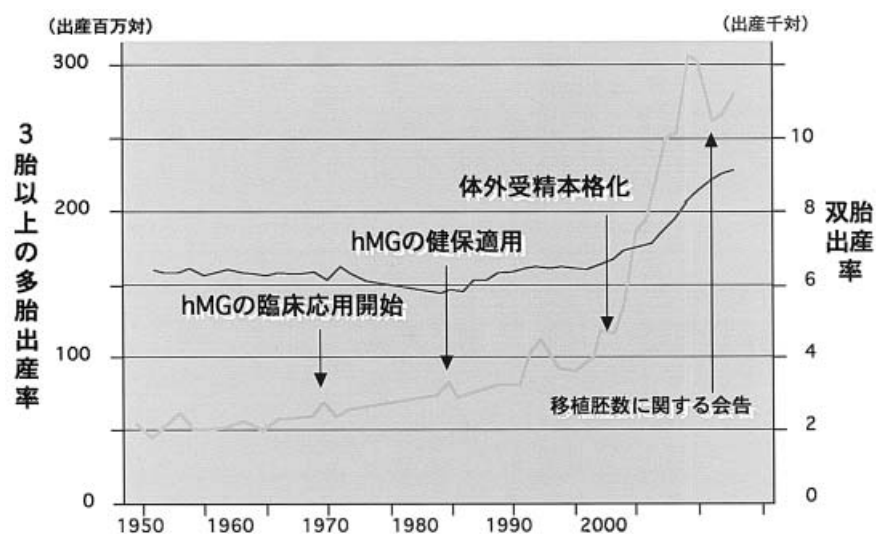


図9 多胎の出産率の年次推移

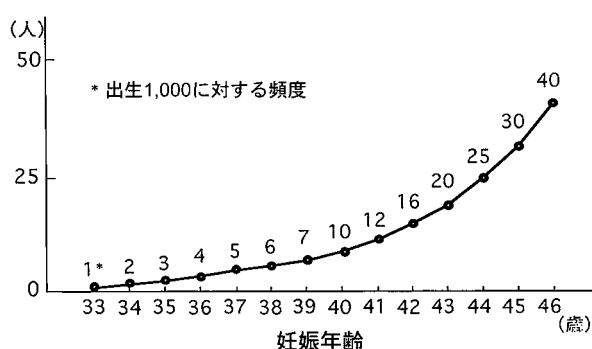


図10 母体の妊娠年齢と出生児の Down 症発生頻度

患者を相手にしている以上、このような治療による副作用の発生は避けねばならない。妊娠率の向上を追求すればこれらの副作用が増加するが、一定の妊娠率に達した現在、今後は質の高い妊娠をめざす必要があり、副作用を起こさない不妊治療を目指さねばならない。

生殖補助医療を受けるための治療費は、現在健康保険の適応外であり、治療を受ける若い世代からするとかなり高額である。さらに、自由診療であるため、施設により様々な価格設定を行っており、公的機関でのチェックシステムが未完成な日本の現状を見ると、商業主義に陥りやすい状況も指摘されている。少産少子化の対策のひとつとして、不妊治療の保険収載は検討して行かねばならない。生殖補助医療を保険収載するにあたっては、1) 適応技術の選択 (どの技術を保険収載するか)、2) 適応範囲の制限 (年齢、回数等による制限を設けるか)、3) 経費算定の方法 (どれくらいが適当か)、4) 実施施設の認定 (技術の修練度を加味するか) などの解決しなければならぬ課題がある。

また、技術は正しく使用すれば大きな幸福をもたらすが、使い方を誤れば生物としての人類を根本的に破壊することもできる。生殖補助医療には、クローン技術を始め、人類の存在を揺るがす技術に繋がるある側面を持っており、ある面では核技術以上に問題を抱えた技術である。生殖医療を担当するものは常に倫理的な立場を堅持することを忘れてはならない。特に、現在話題となっている非配偶者間体外受精を許可するにあたっての倫理的および法律的問題点を考えてみると、倫理面では、生殖医療の担当者に対して倫理面の教育の徹底、商業主義の排除、個人情報管理と秘密の保持などの諸問題を考えねばならない。また法律面では、新しい親子関係の確立と民法の改正、生殖医療に関する法的整備と違反に対する監視、公的管理運営機関の設置と指導の徹底など、新

しい法律の制定と運営機関の設置が必要である。

おわりに

少産少子化と高齢化の時代を迎えて、産婦人科医の役割は大きく変貌しており、それに応じて期待も高まっている。我々はその時代の変化を迅速に捕らえながら、産婦人科医療を改革して行かねばならない。それは産婦人科医のみでは可能でなく、他科との密接な連携の上で初めて可能になることである。

謝 辞

第225回徳島医学会において講演の機会をお与えいただいた徳島大学医学部栄養学科実践栄養学講座、山本茂教授ならびに同感覚情報医学講座耳鼻咽喉科学分野、武田憲昭教授、さらには座長をお引き受けいただいた徳島大学医学部発生発達医学講座小児医学分野、黒田泰弘教授に深謝申し上げますとともに、徳島医学会の関係者各位に御礼申し上げます。

文 献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向・厚生指針 (臨時増刊)，厚生統計協会，東京 2000 pp 43 47
- 2) 国立社会保障・人口問題研究所：平成9年11回出生動向基本調査 - 第II報告書，厚生統計協会，東京 1999 p 78
- 3) Menken, J., Trussell, J., Lausen, U.: Age and infertility. *Science* 233 : 1389 1394 ,1986
- 4) Candiani, G.B., Danesino, V., Gastaldi, A., Parazzini, F., *et al.* : Reproductive and menstrual factors, and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil. Steril.*, 56 : 230 234 ,1991
- 5) Parazzini, F., La Vecchia, C., Negri, E., Cecchetti, G., *et al.* : Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: A case control study. *Obstet. Gynecol.*, 72 : 853 857 ,1988
- 6) McPherson, C.P., Sellers, T.A., Potter, J.D., Bostick, R.M., *et al.* : Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa women's study. *Am. J. Epidemiol.*, 143 : 1195 1202 ,1996
- 7) Whittemore, A.S., Harris, R., Itnyre, J.: Characteris-

- tics relating to ovarian cancer risk.: Collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancer in white women. *Am.J. Epidemiol.*, 136 : 1184-1203, 1992
- 8) Kelsey, J.L., Gammon, M.D., John, E.M.: Reproductive factor of breast cancer. *Epidermol Rev.*, 15 : 36-47, 1993
- 9) 苛原 稔: HRT の副作用と対策. 女性ホルモン補充療法マニュアル・第2版 (青野敏博編), 医学書院, 東京, 1999, pp. 181-188
- 10) 苛原 稔: HRT の適応と禁忌. 女性ホルモン補充療法マニュアル・第2版 (青野敏博編), 医学書院, 東京, 1999, pp. 150-158
- 11) 矢内原巧: 生殖補助医療技術についての意識調査集計結果. 厚生科学研究・生殖補助医療技術に対する医師および国民の意識に関する研究・平成10年度研究報告書(矢内原巧編), 厚生省, 東京, 1999, pp. 1-99
- 12) 中野仁雄: 平成12年度倫理委員会登録・調査小委員会報告. 日産婦誌, 53 : 1462-1493, 2001
- 13) 苛原 稔, 青野敏博: 多胎妊娠. 新女性医学体系 15・不妊・不育(吉村泰典編), 中山書店, 東京, 1998, pp. 383-395
- 14) 苛原 稔, 青野敏博: 卵巣過剰刺激症候群. 新女性医学体系 16・生殖補助医療(久保晴海編), 中山書店, 東京, 1999, pp. 73-82

The mission of gynecologist for Japanese women in the period with the decrease of the number of times of pregnancy

Minoru Irahara

Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

For recent 30 years, the number of the times of pregnancy and delivery which Japanese women experienced has decreased continuously. These decreases have influenced women's health and reproductive functions and are caused for the increment of several diseases.

It has been reported that the incidence of appearance of endometriosis and uterine fibromas are increased in parallel with decrement of the number of times of pregnancy and delivery. Furthermore, we have well-known that these decrements also increase the incidence of occurrence of uterine endometrial cancer, ovarian cancer and breast cancer in malignant diseases.

The length of life in Japanese women is remarkably extended, and the women's life period after menopause is considerably longer because the average of age of menopause in them is not changed. After menopause, women's reproductive function is remarkably suppressed and its activity of production of estrogen is diminished. Low level estrogen is due to a lot of diseases, for example, climacteric syndrome, osteoporosis, hyper cholesterolemia, etc.

Recent progress in treatment for sterility is remarkably. But, on the other hand, it also occurs a lot of problems. Positive treatment for sterility is caused to some side effects, multipregnancy and ovarian hyperstimulation syndrome. The treatment for old aged women is due to increasing babies with malformation. The assisted reproductive technology has serious ethical and economical problems.

These situations require gynecologists to know the change of women's health and reproductive function by decreasing the number of the times of pregnancy and delivery and to be a general physician for women through their whole life.

Key words : a few times of pregnancy and delivery, reproductive health, the mission of gynecologist